

KGMP적격업체	전문의약품 분류번호:113

토파미정25밀리그램(토피라메이트)

- 【원료의약품 및 그 분량】** 1정 중
 - 유효성분 : 토피라메이트(USP) ----- 25mg
 - 첨가제(트렌락스) : 황색소 알루미노제리코, 황색2호 알루미노제리코
 - 첨가제(동등유제) : 유당수화물(소-유당)
 - 기타 첨가제 : 겔룰루산수산, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오프도라노라민액 (85F4231), 오프도라노라민액(Y-C-7000A), 진분글리콜리나이트를, 진화화분분, 포보분

【성상】 황색의 원형 필름코팅 정제

- 【눈속·효과】**
- 뇌진동
 - 1) 단독요법 : 6세 이상의 소아 및 성인에서의 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료
 - 2) 부가요법 : 기존 1차 항뇌전증약 투여로 조절해야 조절이 되지 않은 2세 이상의 소아 및 성인에게서 다음 질환에 사용한다.
 - 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
 - 레프스-가스토 증후군과 관련된 발작
 - 1차성 광각성/간대성 전신발작
 - 편두통의 예방

【용법·용량】

- 이 약은 낮은 용량에서 시작하여 유효용량까지 증량하는 것이 바람직하다. 이 약의 투여를 최적화하기 위해 혈중농도를 모니터링 필요는 없다. 이 약의 권장용량은 신장질환이 없는 경우, 노인을 포함한 모든 성인 및 소아에게 그대로 적용 한다. 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 정제는 부수지 말고 그대로 복용하여야 한다.

- 뇌진동
 - 1) 단독요법 : 단독요법으로 토피라메이트를 투여하기 위해 병용중인 다른 항뇌전증약을 중단할 경우, 발작최절대 미할 수 있는 영향을 고려해야 한다. 안전성 문제로 인해 항뇌전증약을 즉시 중단해야 하는 증상을 제외하고는 2주 간격으로 다른 항뇌전증증약을 1/3정도로 단계적으로 감량 중단하도록 한다(사용상의 주의사항 5. 일반적 주의 및 항 조치). 약물혈장 호소 유도 약물을 중단시 토피라메이트 농도가 상승할 수 있다. 만약 임상적으로 토피라메이트의 농도 상승이 나타날 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있다. 성인(17세 이상) : 처음 1주일 동안 저녁에 25mg씩 투여를 시작한다. 이후, 1-2주 간격으로 1일 2회 25 도는 50mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여하도록 하며, 만약 환자가 이미 한 증량 경로를 건너기 어려우면(전, 증량간격을 길게하도록 한다. 용량이나 증량속도는 임상적 반응에 따라 결정한다. 성년에 대한 단독요법으로의 권장용량은 1일 100~200mg이다. 최대 권장용량은 1일 500mg이다. 제발분 나뉘증 환자 중 일부는 토피라메이트 단독요법시 1일 1000mg까지 내약성이 있었다. 소아(2세~16세) : 처음 1주일 동안은 저녁에 0.5~1mg/kg으로 투여를 시작한다. 이후 1-2주 간격으로 1일 0.5~1mg/kg씩 증량하여 1일 2회 투여하도록 하며, 만약 환자가 증량을 건너기 어려우면(전, 증량간격을 줄이거나, 증량간격을 늘리도록 한다. 용량이나 증량정도는 임상반응에 따라 결정한다. 소아에 대한 단독요법으로의 권장용량은 1일 3~6mg/kg이다. 부분발작으로 진단된 소아의 경우 1일 500mg까지 투여한 경향이 있다.
 - 2) 부가요법
 - 성인(17세 이상) : 최소유용량은 1일 200mg이며 통상 1일 200~400mg을 2회로 나누어 투여한다. 환자에 따라 최대 권장용량은 1일 800mg까지 투여할 수 있다. 처음 1주일 동안은 저녁에 25~50mg씩 증량하는 것으로 치료를 시작하며, 더 낮은 용량에서 시작하는 것도 가능하다. 이후에는 1-2주 간격으로 용량은 25~50mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여한다. 만약 환자가 추가증량을 건너기 어려우면 더 적은 용량을 증가시키거나 증량 간격을 연장시킬 수 있다. 투여량은 임상효과에 따라 결정하여야 한다. 소아(2세~16세) : 처음 1주일 동안은 5~5-mg/kg이며, 1일 2회로 나누어 투여한다. 이후에는 적절한 임상효과도 효과를 나타낼 때까지 1-2주 간격으로 1일 1~3mg/kg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여한다. 용량 조절은 임상효과에 따라 결정하여야 한다. 1일 30mg/kg까지 투여할 정도로 되 있으며, 이 경우 일반적으로 내약성이 있다.
- 편두통의 예방
 - 성인 : 처음 1주일 동안은 저녁에 이 약 25mg으로 투여를 시작한다. 이후 1주 간격으로 25mg/일씩 증량한다. 만약 환자가 이러한 증상을 건너기 어려우면(전, 증량간격을 길게 하도록 한다. 1일 권장용량은 100mg으로 1일 2회로 분할하여 투여하도록 한다. 일부 환자에서는 1일 50mg 증량에서도 효과를 나타낼 수 있다. 1일 200mg까지 투여할 수 있으며, 용량 및 증량 속도는 임상반응에 따라 결정 하도록 한다.
- 신장에 환자
 - 증상도 및 증중(C_{cr}<70ml/1.73m²)의 신장애 환자는 시작용량 및 유지용량의 약 1/2로 감량하는 것이 권장된다.
 - 혈액투석환자 : 이 약은 혈액투석으로 할증되어 제거되기 때문에 혈액투석환자는 투석 당일에는 이 약 투여용량을 약 1/2 증량한다. 투석에 걸리는 시간, 투석장치의 정수를 및 투석 환자의 신장기능 등을 고려하여 투여량을 결정하고, 혈액투석의 시작과 종료 시기에 분할 투여한다.
- 간장애 환자
 - 간장애 환자들에는 이 약의 콜레스테라지 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 1) 자살과 자살경향
 - 항뇌전증약을 복용한 환자에서 자살경향 또는 자살행동의 위험성이 증가된다. 항뇌전증약의 무작위배정 위약대조군 시험에 대한 메타분석 결과에서 자살경향과 자살행동의 증가가 나타났는데(항뇌전증약 0.43%, 위약 0.24%)。 이러한 위험의 증가에 대한 기전은 알려져 있지 않다. 항뇌전증증약을 치료받은 환자는 자살경향 또는 자살행동, 우울증의 발발 또는 악화 및 기쁨과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다. 항뇌전증증약을 처방받은 뇌전증과 다른 많은 질환은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살경향과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방되는 항뇌전증약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살경향 또는 자살행동과 치료할 질환과의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.
 - 2) 뇌전증 환자의 돌연사
 - 이 약의 임상적 전 개발 과정 중 치료받은 환자22,794 patients-years의 노출에서 10명의 돌연사가 나타나 연간사망발생률은 0.0035에 해당한다. 비록 이 발생률이 건강한 인구 집단에서 예측되는 수치보다는 높으나, 이 약을 투여받지 않은 뇌전증 환자들에서 나타나는 돌연사(사망률 추정범위 내에 있다)전체 뇌전증 환자에서의 발생률은 0.00050이며, 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발발률도 0.0030이고, 치료받은 증상 뇌전증 환자에서의 발생률은 0.0050이다.
 - 3) 이 약을 투여 받은 환자에서 중대한 피부반응(스티븐스존 증후군(SJS) 및 독성피부 괴사증후군(TEN)이 보고되었다. 대부분의 경우 스티븐스존 증후군(SJS) 및 독성피부 괴사증후군(TEN)의 연인이 있다고 알려져 있는 다른 약물을 함께 복용한 환자에서 발생하였으나, 몇몇 사례는 토피라메이트를 단독으로 복용하는 환자에서도 보고되었다. 따라서 중대한 피부반응의 징상을 환자에게 알리는 것이 중요하다. 스티븐스존 증후군(SJS) 또는 독성피부괴사증후군(TEN)이 악화될 경우, 이 약의 사용을 중단해야 한다.
- 2) 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 이 약의 성분이 과민증에 있는 환자
 - 2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다. (유당불용, 락타제 결핍)
 - 3) 편두통 예방 : 이 약은 알콜 및 매우 효과적(전) 피임법을 사용하고 있지 않는 기임기 여성에게서 편두통 예방 목적으로 투여하지 않는다.
- 3) 다음 환자에는 신중히 투여 할 것
 - 1) 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신도를 원하는 여성 : 기임기 여성은 이 약 사용 전 임신징세를 알아 보며, 이 약을 복용하게 되는 경우 효과적(전)피임법을 사용해야 한다. 임신 중 이 약 사용과 관련한 위험성을 환자에게 충분히 알려야 한다. 이 약은 일부가 복강을 거쳐 태아 순상 및 태아성장제한(후생영양 및 자태중독)을 야기할 수 있다. 토피라메이트를 포함한 항뇌전증약의 사용과 관련하여 초기 진통 및 조산의 위험이 증가한다. 이 약은 알콜 및 매우 효과적(전) 피임법을 사용하고 있지 않는 기임기 여성에게서 편두통 예방 목적으로 투여하지 않는다.(2) 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 8. 상호작용 항목 참조 임신 중에는 이 약의 사용에 대해 잠재적 유생성에 대하여(대한 잠재적(전) 위험성을 상해한다) 판단되는 경우에만 경우에만 투여해야 한다.(2) 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 7. 알콜 및 수유부에 대한 투여 항목 참조)
 - 2) 신장애 환자들에는 신장 성형의 혈류 농도에 도달하는데 데 걸린 시간이 신장애는 사실을 고려하면 임상적 결과(발작 횡수, 투석량에 따라 용량조절을 필요로 하는)에 대한 정보(혈장 3. 신장애 환자 항목 참조)
 - 3) 이 약은 일부 투여에 의해 혈장에서 제거되므로 혈액투석 시 투석조건을 고려하여 용량을 조정하여야 한다.예로, 그 비율 투석제(일반적) 일회용기를 이용하여 400mL의 속도로 혈액투석을 하였을 때, 이 약의 혈소농은 120mL/m²으로 간경에서 경구투여시 혈소농은 20~30mg/mL로 비교시 4~6배 높은 혈소농을 나타내었다
 - 4) 이 약의 배설은 비연속적 및 대세로 모든 신장을 통해서 이루어지며 신장에서의 배설 속도는 신장 기능에 따라 다르며 연령과는 무관하다. 정상적인 신장 기능을 가진 환자의 경우 4~8일 안에 안정 상태의 혈장 농도에 도달하나 중증 이상의 신장 기능 손상이 있는 경우에는 10~15일) 소요된다.
 - 5) 어떤 환자들, 특히 신장증상의 소인이 있는 환자들에는 신장적 형성 및 신기능, 신통증, 측복막 통풍과 같은 신장질환과 관련된 징후나 증상의 위험이 증가할 수 있다. 이러한 위험을 줄이기 위해서는 적절한 수분 공급이 필요하다(8.5. 일반적 주의-대사산소증 및 부수 증상 참조). 신장장애에 대한 위험 인자로는 이전의 결석형성 경험, 신장성의 가축력 및 고혈압소견이 있다고 이러한 인자들이며 이 약 치료 중증의 신장질환을 반드시 예견하는 것은 아니 다.
 - 6) 간장애 환자들에는 이 약의 콜레스테라지 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.
 - 7) 이 약 투여 도중 만약 환자가 체중이 감소하거나 체중 증가가 적절치 못하면 식이조제나 음식 섭취의 증가를 고려하도록 한다.
 - 8) 이 약은 황색소(산화현열)로유 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자는 신중히 투여한다.

- 이 약반응
 - 1) 인신/정신신경계 이상반응 : 지각이상, 경련, 운동실조, 진동/주요의령 장애, 혼돈, 어지러움, 피로, 경직/경직, 혼돈, 시각이상, 경직/혼란, 광증광증(기분이상 및 신경과민증으로 나타남), 우울증, 식욕부진 무력증, 착란, 기억력장애, 복시, 한/눈, 언어장애, 어휘력 장애, 구역, 안구진동증, 정신운동성장애, 전진, 일시시각 및 체중감소시 나타날 수 있다. 또한 드물게 보형장애, 공격적/인신, 무간접, 인신이상, 조해이상, 복합구강증상, 정지이상(정신) 및 시각조제(전) 나타날 수 있다.
 - 2) 신장 : 이 약의 개발 당시 투여받은 2,086명 중 32명(1.5%)에서 신장상이 형성되었다(사상 호지카움 참조).
 - 3) 혈관/정맥조제 보강된 적이 있으나 이 약과의 인과관계는 확립되지 있지 않다.
 - 4) 다음 표 1과 2는 더 약제와 병용투여한 임상시험에서 나타난 이상반응으로 표 1에는 위 약 투여 환자와 비교시 200~400mg/일을 투여 받은 환자의 1% 이상에서 약물 투여와 관련되어 흔히 나타나는 이상반응을 열거해 놓았고, 일반적으로 처음 8주의 투여기간 동안

인 이상반응을 경험한 대부분의 환자들은 마지막 방문 때까지 그러한 이상반응을 다시 경험하지 않았다. 약물 처방시 의사는 이러한 자료가 현재 사용중인 항뇌전증약에 이 약을 추가투여하였을 때 얻어졌다는 것과 실제 현재 치료시에는 환자들의 특징과 다른 약의 요인들이 임상시험에서와 다르기 때문에 이상반응의 빈도를 예측하는데 사용해서는 안된다는 것을 명심해야 한다. 또한 여기에서 언급한 빈도수를 다른 투여 약물과 다른 연구자에 의한 임상연구에서 얻어진 자료와 직접적으로 비교하여서는 안된다. 그러나, 이 빈도수는 임상시험에 참여했던 환자들에게 발생한 이상반응이 약물에서 기인했을 가능성과 그렇지 않았을 가능성을 상대적으로 예측하는데 기초를 제공할 수 있다. (표 1) 성인 대상 위약 대조 병용시험 중 32명(1.5%)이상반응 발생률(%)토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

	이 약 투여량(mg/일)			
	위약 (29명)	200-400 (183명)	600-1,000 (414명)	
일반적인 전신적 장애				
피로	13.4	14.8	28.7	
무력증	1.0	6.0	3.1	
동통	4.1	5.5	2.9	
통통	3.4	3.8	2.4	
인물무연자양 증상	2.4	3.3	3.6	
허시통	1.7	2.2	3.6	
알레르기	1.0	1.6	2.9	
조흔	1.4	1.6	0.7	
체취	0.0	1.1	0.0	
부증	1.4	1.6	1.0	
경직	0.0	1.1	0.5	
중추 및 말초신경계 장애				
어지러움(dizziness)	15.1	24.6	32.1	
운동실조	6.5	15.8	14.5	
언어(speech)장애	2.1	13.1	11.4	
안구진동증	6.9	9.8	11.1	
지각이상	3.8	10.9	18.1	
전진	6.2	8.7	8.9	
언어(Language)문제	1.0	6.0	10.4	
조해이상	1.7	3.8	3.6	
감각장애	0.7	2.2	1.2	
보형이상	1.4	2.7	2.2	
복수적 근육수축	1.0	2.2	2.2	
흔미	0.0	1.6	1.2	
한기(Vertigo)	1.0	1.1	1.7	
위장관계 장애				
구역	8.2	9.8	12.1	
소화불량	6.2	7.1	6.3	
복통	3.8	6.0	7.0	
변비	2.4	3.8	3.4	
위장염(gastroenteritis)	1.4	2.2	1.0	
구갈	0.7	1.6	3.9	
위장장애 NOS	0.3	1.1	0.0	
지은염	0.3	1.1	1.2	
장기 및 전장 장애				
청각 이상	0.7	1.6	1.2	
체중 감소	3.1	9.3	12.8	
근골격계 장애				
근육통	0.7	1.6	1.7	
골격통	0.0	1.1	0.0	
혈소판 출혈 및 응고 장애				
비출혈	1.4	2.2	0.7	
자반	0.7	1.1	0.0	
정신의학적 장애				
경면	12.0	29.0	27.8	
정신운동 서형	2.4	12.6	20.8	
신경과민	6.2	16.4	19.3	
기억력 장애	3.1	12.0	14.5	
착란	5.2	11.5	13.8	
우울증	4.8	5.5	13.0	
신경/주의력 장애	1.7	6.0	14.5	
식욕부진	4.5	10.4	12.3	
경압	2.1	3.3	3.4	
기분장애	2.1	3.8	9.2	
공격적인 반응	1.7	2.7	2.9	
인지 장애	1.0	2.7	2.9	
리비도 감소	0.7	1.6	0.2	
무감정	0.7	1.1	3.1	
인인증	0.7	1.1	2.2	
감정불안	1.4	2.7	2.7	
생각/기재 장애, 여성	(93명)	(67명)	(128명)	
우울증	2.2	3.5	0.0	
무감정	1.1	1.8	1.6	
혈경감소	0.0	1.8	0.8	
혈청이상	1.1	1.8	0.8	
정신/기재 장애, 남성	(198명)	(126명)	(268명)	
정신적 장애	0.5	2.4	0.0	
지향 기전 장애				
간염	1.0	1.6	0.7	
바이러스 감염	1.4	1.6	0.5	
칸디다증	0.3	1.1	0.0	
호흡기계 장애				
비염	5.8	6.6	6.3	
인두염	2.1	6.0	3.1	
부비염	4.1	4.9	5.6	
호흡곤란	1.0	1.1	2.4	
호흡기계 부반응				
호흡기계 부반응	0.3	1.1	0.2	
피부 장애	0.3	1.6	0.7	
말반변 증가	0.3	1.1	0.5	
피부 특수 감각 장애				
마르모크	0.0	1.6	3.9	
비노기계 장애				
오로강염	0.7	2.2	2.9	
혈노	0.7	1.6	0.5	
노실균	0.3	1.6	1.4	
비변변 변노	0.7	1.1	2.4	
소변 이상	0.0	1.1	0.5	
시각 장애				
복시	5.5	10.4	10.4	
시각이상	2.4	12.6	10.1	
안구통	1.1	1.8	2.0	
복합구강증상	0.7	1.6	1.2	
복합구강증상				
비혈	1.0	1.1	0.5	

^a본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1-2가지의 항뇌전증약을 함께 투여 받았다.

^b표에 나타난 값은 열거된 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타낸다. 환자들은 1가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로, 한 카테고리 이상의 이상반응 형태 포함될 수 있다.

^c(표 2) 5개의 위약조제, 병용요법 시험에서 보고된 용량관련 이상반응의 유발률(%)

	이 약 투여량(mg/일)			
	위약 (174명)	200 (45명)	400 (69명)	600-1,000 (247명)
피로	14.1	11.1	11.8	30.8
신경과민	7.5	13.3	17.6	20.6
진동/주의력장애	1.1	6.7	8.8	15.4
착란	5.2	8.9	10.3	15.0
우울증	6.3	8.9	7.4	13.4
식욕부진	4.0	4.4	5.9	11.3
언어장애	0.6	2.2	8.8	11.7
불안	5.2	2.2	2.9	9.3
기분이상	1.7	0.0	5.9	10.1
인신이상(위 NOS)	0.6	0.0	0.0	4.0
체중감소	2.3	4.4	8.8	12.6
전진	6.3	13.3	8.8	13.8

^(표 3) 소아(16세 미만) 대상 위약대조 병용시험에서 보고된 이상반응 발생률(%)토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

	신체부위/이상반응	위약(11명)	토피라메이트(98명)
일반적인 전신적 장애			
피로		5.0	16.3
상태		12.9	14.3
알레르기 반응		1.0	2.0
통통		0.0	1.0
장벽		0.0	1.0
신설관계 장애-일반			
고혈압		0.0	1.0
중추 및 말초신경계 장애			
보형이상		5.0	8.2
운동실조		2.0	6.1
운동과다증		0.0	5.1

2025.09.23

(音イロヒコ音)
靑ニ靑ニ靑ニイロコ

어지러움(dizziness)	2.0	4.1
언어(speech)장애	2.0	4.1
경련 악화	3.0	3.1
반사저하	0.0	2.0
대발작	0.0	1.0
변실균	0.0	1.0
지각이상	0.0	1.0
위장관계 장애		
구역	5.0	6.1
침분비 증가	4.0	6.1
변비	4.0	5.1
위장염(gastroenteritis)	2.0	3.1
언화곤란	0.0	1.0
위장자내류가침(Nutalence)	0.0	1.0
위식도 역류	0.0	1.0
살균	0.0	1.0
치은 증식	0.0	1.0
심장 변동 장애		
심각 저하	0.0	1.0
대사 및 영양 장애		
체중 감소	1.0	9.2
갈증	1.0	2.0
지혈장애	0.0	1.0
체중 증가	0.0	1.0
혈소판 출혈 및 응고 장애		
자반	4.0	8.2
비출혈	1.0	4.1
혈소	0.0	1.0
홍도트롬빈 증가	0.0	1.0
혈소판감소증	0.0	1.0

정신의학적 장애		
경면	15.8	25.5
식욕부진	14.9	24.5
신경과민	6.9	14.3
인격장애(병동 장애)	8.9	11.2
집중/주의력 장애	2.0	10.2
공격적 행동	4.0	9.2
불면	6.9	8.2
기분 장애	6.9	7.1
기억력 장애	0.0	5.1
감정 불안정	5.0	5.1
착란	3.0	4.1
정신운동 서형	2.0	3.1
식욕 증가	0.0	1.0
신경증	0.0	1.0
생식기계 장애, 여성		
백대하	0.0	2.3
정향 기전 장애		
바이러스 감염	3.0	7.1
감염	3.0	3.1
호흡기계 장애		
상기도 감염	36.6	36.7
비염	1.0	5.1
호흡 장애	0.0	1.0
피부 및 부속기 장애		
피부 장애	2.0	3.1
탈모	1.0	2.0
피부염	0.0	2.0
다모증	1.0	2.0
홍반성 발진	0.0	2.0
습진	0.0	1.0
지루	0.0	1.0
피부 번식	0.0	1.0
비노기계 장애		
노실균	2.0	4.1
아간노	0.0	1.0
시각 장애		
눈 이상	1.0	2.0
시각이상	1.0	2.0
복시	0.0	1.0
눈물이상	0.0	1.0
근시	0.0	1.0
배출구 및 서면노기계 장애		

